

Nodule de la thyroïde

Les nodules thyroïdiens sont fréquents et 3 à 5 % sont cancéreux. La palpation cervicale doit les rechercher systématiquement ; leur découverte impose d'identifier une dysthyroïdie ou un cancer et de prescrire un dosage de la TSH et une échographie. La suspicion de cancer nécessite un prélèvement cytologique à l'aiguille fine dont le résultat est indispensable pour la décision thérapeutique. Les nodules non opérés doivent être surveillés de façon prolongée.

Jérôme Clerc *

Le nodule thyroïdien, solitaire ou multiple au sein d'un goitre, est très fréquent, le plus souvent de nature bénigne et chronique, mais source d'inquiétude pour la population, notamment depuis l'accident de Tchernobyl et la médiatisation du risque de cancer.

Deux causes, faciles à identifier et à traiter, sont responsables d'une morbidité spécifique et doivent retenir l'attention du clinicien à la phase diagnostique initiale (avant 1 an) : le cancer (moins de 5 %) et les hyperthyroïdies nodulaires (5 à 10 %). Une fois ces deux causes écartées, la plupart des nodules (90 %) relèvent d'une surveillance au très long cours. Les modalités de la surveillance et l'indication des traitements de seconde intention varient alors considérablement avec le diagnostic étiologique qui requiert souvent la confrontation des données cliniques, biologiques, et d'imagerie.

La stratégie d'exploration initiale du nodule thyroïdien reste très controversée dans les publications pour ce qui concerne l'imagerie, mais elle est consensuelle pour le dosage de la thyroïdostimuline hypophysaire (TSH) et le recours à la cytologie à l'aiguille fine. Cette controverse ne

fait que refléter des présupposés stratégiques et des habitudes médicales. La cytologie à l'aiguille fine est sans conteste la pierre angulaire du diagnostic de cancer, mais elle est peu utile pour planifier la surveillance. La scintigraphie, quant à elle, est peu utile pour le diagnostic de cancer, mais elle permet toujours de simplifier la surveillance et d'indiquer un traitement précoce en cas de nodule hyperfonctionnel. Les nodules hyperfonctionnels (ou chauds, ou hyperfixants) correspondent aux nodules autonomes euthyroïdiens qui évoluent lentement vers l'hyperthyroïdie (nodule toxique) et aux nodules hyperplasiques souvent révélateurs de thyroïdites lymphocytaires. L'imagerie thyroïdienne, notamment l'échographie, améliore l'inventaire nodulaire de la palpation et facilite le prélèvement cytologique. Toutefois, elle ne saurait encore se substituer à la cytologie à l'aiguille fine ou à la scintigraphie dans le diagnostic de cancer ou de nodule autonome, respectivement.

Les recommandations de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM)¹ et la parution incessante du guide du bon usage des examens d'imagerie médicale montrent que les examens complémentaires

* Médecine nucléaire, hôpital Cochin, Paris 75679 Cedex 14. Courriel : jerome.clerc@cch.aphp.fr

thyroïdiens peuvent être prescrits de façon groupée ou séquentielle, en fonction de la présentation clinique, de la TSH et de l'offre de soins. L'approche médicale est multidisciplinaire. Le médecin généraliste a un rôle central dans le dépistage et la surveillance. Il doit rechercher un nodule thyroïdien chez tous ses patients par la palpation cervicale et ganglionnaire systématique, puis initier l'exploration. Les médecins spécialistes, notamment endocrinologues, interviennent pour l'indication et (ou) la réalisation des gestes médico-techniques (imagerie, cytologie), aux phases décisionnelles majeures et dans le suivi des cas difficiles.

QU'EST-CE QU'UN NODULE THYROÏDIEN ?

Le nodule thyroïdien est défini comme un trouble focal de la croissance thyroïdienne cliniquement palpable. Il peut être perçu soit comme une zone de consistance anormale, généralement une induration locale, soit par son volume, créant une déformation des contours glandulaires. Une taille de 8 à 10 mm est potentiellement palpable sur un corps thyroïde de volume normal ou modérément augmenté. Les nodules postérieurs, multiples, sur goitre sont plus difficiles à identifier, notamment en dessous de 15 mm.

Histologiquement, les nodules répondent souvent à des formations hyperplasiques plus ou moins limitées par des fascias conjonctifs où circulent les vaisseaux, donnant le classique aspect de couronne vasculaire en échographie-doppler. À côté de ces formations existent d'authentiques nodules tumoraux pauci- ou monoclonaux qui correspondent à des adénomes ou à des cancers.

CE QUI EST NOUVEAU

- La généralisation de la cytologie à l'aiguille fine qui devient incontournable pour le diagnostic de cancer nodulaire.
- La relativisation de la gravité du cancer thyroïdien, pour lequel l'intérêt d'une surmédicalisation diagnostique des petites lésions n'est pas démontré. La classification pTNM a d'ailleurs été modifiée et inclut désormais dans le stade I, d'excellent pronostic, toutes les lésions de moins de 20 mm (10 mm auparavant).
- L'apport de l'imagerie fonctionnelle, scintigraphie à l'iode 123 et échographie-doppler, dans le domaine des dysthyroïdies latentes. En cas de TSH < 0,6 mU/L et après 60 ans, le diagnostic des lésions autonomes devrait conduire à un traitement plus précoce.
- L'importance et la qualité du bilan initial pour un diagnostic étiologique précis de l'atteinte nodulaire permettent, en retour, une stratégie de surveillance simplifiée et efficace qui élimine la répétition d'examen peu utiles et coûteux.

La définition du nodule par l'imagerie tend à se développer. En échographie, on dénomme « nodule » toute image d'échogénicité anormale constatée dans deux plans orthogonaux, éventuellement limitée par une couronne vasculaire. Avec les échographes récents, des formations de 1 à 2 mm sont facilement visibles, mais des hétérogénéités glandulaires physiologiques sont observables jusqu'à 4 mm. Ainsi, l'intérêt d'un diagnostic précoce des microcancers (inférieurs à 10 mm) n'est pas clairement démontré comme le suggère la nouvelle classification pTNM qui classe désormais en « T1 » toutes les lésions malignes de moins de 20 mm.

Formation du nodule thyroïdien

La glande thyroïde a une origine embryologique polyclonale qui détermine une hétérogénéité physiologique et fonctionnelle pour la sensibilité à la TSH, l'expression des différents acteurs moléculaires de l'hormonosynthèse et le potentiel de croissance. La formation des néovésicules procède par réplication épisodique à partir d'îlots de cellules parentales, dont les traits phénotypiques sont reproduits et grossièrement maintenus chez les cellules filles.² Les mécanismes moléculaires gouvernant la croissance vésiculaire restent cependant mal connus. Le rôle d'une stimulation par la TSH à la phase d'initiation explique la classique goitrogenèse secondaire à la carence iodée, par mise en jeu du rétrocontrôle hypophysaire.³ Toutefois, la plupart des goitres et des nodules ont rapidement une croissance peu ou pas dépendante de la TSH ; on parle alors « d'autonomie de croissance ». Des mutations activatrices du récepteur de la TSH ont été mises en évidence avec une fréquence élevée dans les nodules hyperfonctionnels autonomes (« autonomie de fonction ») mais d'autres mécanismes, comme des mutations des protéines Gs α , sont également incriminés. De nombreux facteurs de croissance paracrines, autocrines (*epidermal growth factor* [EGF], *transforming growth factor* β [TGF β], *vascular endothelial growth factor* [VEGF]...) ou hormonaux (*insulin growth factor* 1 [IGF]) jouent aussi un rôle dans la croissance nodulaire. Certains nodules, riches en colloïde, sont caractérisés par des amas de vésicules dilatées provenant de cellules ayant une fonction de résorption colloïdale diminuée. Les cancers différenciés sont quant à eux, parfois associés à des modifications des gènes *ret/PTC*, *met* et *raf* (papillaire), notamment après irradiation (plus de 50 %) ou à des réarrangements moléculaires complexes (translocation Pax 8/PPAR γ 1).^{4,5}

Le vieillissement nodulaire s'accompagne de phénomènes hémorragiques primitifs ou secondaires à une nécrose partielle suivis de phénomènes de cicatrisation. Parmi les facteurs favorisant la nodularisation, on retient l'âge, le sexe féminin, la parité, la carence iodée et une prédisposition génétique, bien mise en évidence dans les études comparant les jumeaux mono- et dizygotes, l'irradiation cervicale, le tabac.

2 À 6 % DES NODULES SONT DES CANCERS

La prévalence du nodule varie avec la définition retenue et les populations étudiées. Cliniquement, on retrouve 2 à 5 % de nodules palpables dans la population générale adulte. Les études de prévalence échographique retrouvent 25 % à plus de 50 % de « nodules », ces chiffres augmentant avec l'âge des patients et la qualité de la sonde ultrasonore. Toutefois, la plupart de ces formations mesurent moins de 10 mm. On voit ici certains excès de la caractérisation échographique, la micronodularisation n'étant sans doute qu'une étape physiologique de la thyroïde vieillissante pour laquelle aucune morbidité n'est démontrée. Dans le domaine cliniquement pertinent, l'échographie retrouve un nodule (supérieur ou égal à 10 mm) additionnel à la palpation dans 30 à 40 % des cas, ce qui suggère une prévalence clinique réelle de 3 à 7 %.

Parmi tous les nodules (supérieurs ou égaux à 10 mm), 2 à 6 % sont des cancers. L'incidence annuelle du cancer thyroïdien clinique est estimée entre 1,2 et 3,8 pour 100 000 individus, avec une prédominance féminine (3 pour 1). Toutefois, la prévalence autopsique de ce cancer est très élevée (10 à 36 %), correspondant principalement à des microcarcinomes n'évoluant pas cliniquement à l'échelle de la vie d'un individu. La mortalité par cancer thyroïdien est finalement inférieure à 1 % de la mortalité totale par cancer et concerne surtout les gros nodules (supérieurs à 20 mm) après 45 ans.

Les nodules autonomes ou associés à des goitres nodulaires autonomisés représentent 5 à 15 % des nodules, cette fréquence étant d'autant plus élevée que les apports iodés moyens de la population sont faibles. Les données récentes sur l'hyperthyroïdie montrent une morbidité significative d'origine cardiovasculaire, notamment après 60 ans, y compris pour des valeurs de TSH plasmatique normales basses (TSH $\leq$ 0,60 mU/L).⁶

PHASE DIAGNOSTIQUE INITIALE EN CAS DE SUSPICION DE NODULE THYROÏDIEN

La stratégie doit identifier les dysthyroïdies et les cancers thyroïdiens cliniques. Le dosage de la TSH, robuste et facilement disponible, doit être réalisé en ville de première intention. Lorsque la TSH est inférieure à 0,6 mU/L ou supérieure à 3,5 mU/L, il faut suspecter une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie, respectivement. L'exploration des dysthyroïdies nodulaires ne sera pas détaillée dans cet article.

La palpation cervicale systématique fait partie de l'examen clinique général. La première consultation doit s'attacher à réunir d'emblée les arguments cliniques et anamnestiques pouvant évoquer un nodule suspect (tableau 1). On confirme habituellement, à ce stade, l'impression clinique par une échographie standard, qui permet de préciser l'inventaire nodulaire. En effet, les performances de la palpation sont limitées pour l'exploration des petits nodules

Critères de suspicion clinique ou anamnestique de cancer thyroïdien

- Nodule dur et irrégulier
- Nodule adhérent aux plans profonds : la trachée est mobilisée par le nodule
- Nodule solide grossissant rapidement ou nodule de plus de 35 mm
- Nodule associé à : une adénopathie cervicale, une dysphonie, une dyspnée
- Modification d'un goitre nodulaire ancien
- Antécédent familial de cancer thyroïdien
- Antécédent d'irradiation cervicale
- Homme
- Âge inférieur à 20 ans ou supérieur à 60 ans
- Nodule associé à des diarrhées, un flush (dosar la thyrocalcitonine)
- Syndromes génétiques tumoraux : Gardner, polypose rectocolique familiale, complexe de Carney, maladie de Cowden

Tableau 1

(inférieurs ou égaux à 20 mm) et en cas d'atteinte multinodulaire (3 nodules ou plus). La palpation ne retrouve qu'environ 70 % des nodules de plus de 10 mm identifiés par l'imagerie, cette performance étant d'autant meilleure que les nodules sont plus gros et moins nombreux. De plus, la reproductibilité de la palpation est médiocre, même pour des opérateurs entraînés, avec des valeurs moyennes d'agrément inter-observateurs d'environ 0,30 (test du kappa). Le nombre de nodules (supérieurs ou égaux à 10 mm) additionnels (+ 30 % à 40 %) vus à l'échographie standard ou à la scintigraphie est globalement comparable entre les deux méthodes, jusqu'à 3 nodules. En effet, si l'échographie est plus sensible et mieux résolue que la scintigraphie, les nodules additionnels sont souvent petits (5 à 15 mm) et la technique moins reproductible en pratique standard.⁷ La reproductibilité inter-observateurs pour l'inventaire nodulaire est d'environ 0,5 à 0,80 avec l'échographie standard et varie de 0,60 à 0,85 pour la scintigraphie.

Si l'anomalie de palpation ne correspond qu'à une ou des images échographiques ne dépassant pas 10 mm, une simple surveillance clinique espacée à 1 ou 2 ans est suffisante. On peut prescrire une échographie de contrôle à 2 ans si les images dépassent 5 mm. Cette attitude vaut aussi lorsque l'anomalie est détectée au cours d'un autre examen, un doppler carotidien le plus souvent, on parle alors d'incidentalome. Dans le cas contraire, ou si le nodule a d'emblée un caractère suspect clinique ou échographique, il faut adresser le patient pour la suite des investigations en milieu spécialisé.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE SPÉCIALISÉ DU NODULE THYROÏDIEN : LA CYTOLOGIE À L'AIGUILLE FINE

Le diagnostic de cancer thyroïdien repose sur la cytologie à l'aiguille fine du ou des nodules présents, réalisée par des praticiens entraînés, car la qualité de cette technique dépend fortement de l'expérience des opérateurs. La fréquence du cancer est identique dans les nodules isolés ou associés à des goîtres. Le recours à cette technique est justifié, car la sémilogie de l'image ne permet pas à elle seule d'identifier les cancers de façon fiable. En effet, 70 à 80 % des nodules sont hypofixants en scintigraphie et hypoéchogènes, hétérogènes ou mixtes en échographie. Certains caractères échographiques ont toutefois une valeur d'orientation pour le diagnostic de malignité, qui est d'autant meilleure que plusieurs signes sont associés (v. page 143).

Il est souvent artificiel de séparer l'imagerie⁸ de la cytologie à l'aiguille fine. En effet, l'échographie (fig. 1) et la scintigraphie (fig. 2) thyroïdiennes permettent d'améliorer l'inventaire de la palpation, de sélectionner les nodules à prélever, et d'orienter ou de guider le prélèvement cytologique.

Organisation du prélèvement cytologique

Les différents examens complémentaires peuvent être réalisés de façon séquentielle ou de façon intégrée

en centre spécialisé disposant des différentes modalités diagnostiques.

La cytologie à l'aiguille fine peut être réalisée d'après simple palpation (2 tiers des cas), notamment si les nodules sont palpables et correspondent à l'inventaire de l'échographie standard. Lorsque les nodules sont petits (inférieurs à 15 mm), nombreux (3 ou plus), difficiles à palper ou de nature mixte, on a recours à l'échoguidage. Enfin, le médecin préleveur adapte, chaque fois qu'il le peut, le prélèvement aux données de l'imagerie. En particulier, il est peu utile de prélever un nodule non vasculaire et hyperéchogène, et inutile, voire inapproprié, de prélever un nodule hyperfixant qui est souvent hypervasculaire et dont la prise en charge relève essentiellement d'une simple surveillance de la TSH.

Cytologie à l'aiguille fine : technique et résultats

La cytologie à l'aiguille fine consiste à prélever par capillarité ou aspiration douce avec une aiguille fine (22 à 27 G) un échantillon de cellules thyroïdiennes dont on fait un frottis monocouche. La fixation se fait par simple séchage à l'air, puis les lames sont colorées. Les lames peuvent être adressées par courrier à un médecin cytologiste spécialisé. Les contre-indications sont les troubles de la crase sanguine, la prise d'aspirine (à arrêter une semaine

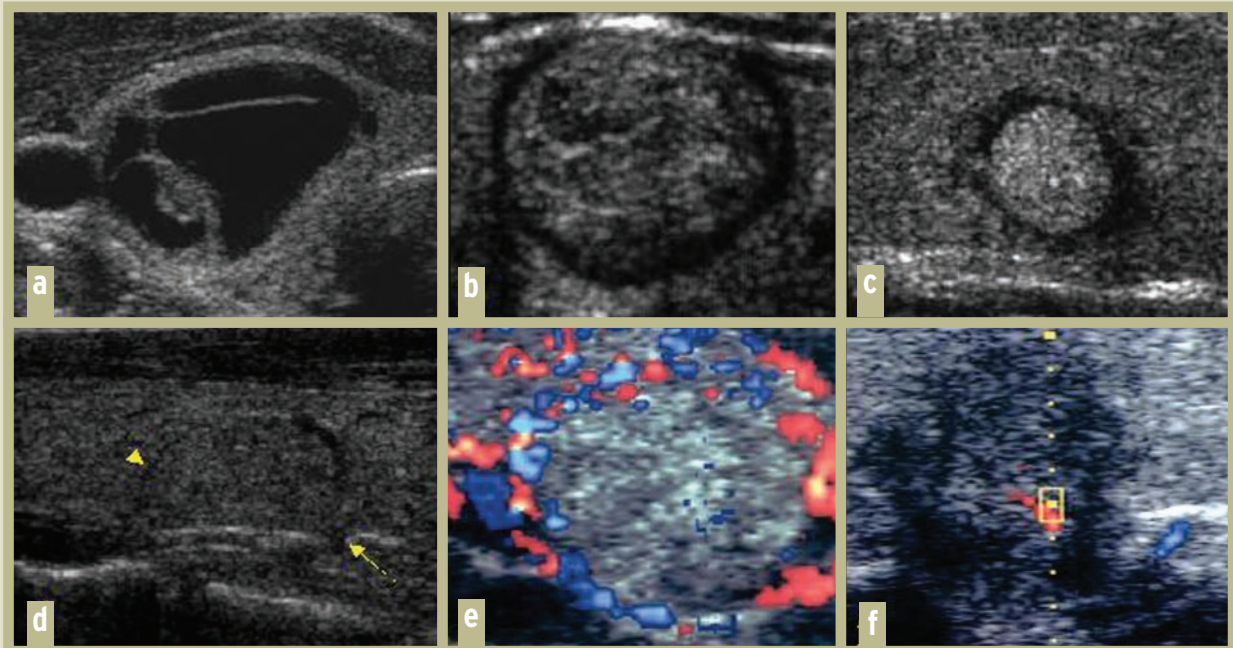


Figure 1 Sémilogie élémentaire échographique des nodules thyroïdiens.

a. Nodule mixte multicloisonné à dominante liquidienne. **b.** Nodule solide hétérogène avec liseré hypoéchogène périphérique. **c.** Nodule hyperéchogène bien limité. **d.** Nodule isoéchogène, parfois difficile à objectiver sans l'aide du doppler. **e.** Encorbellement vasculaire d'un nodule solide en faveur d'une formation bénigne. **f.** Nodule mal limité hypoéchogène avec microcalcifications (carcinome).

avant le prélèvement avec éventuel relais par l'indométacine), les anticoagulants. Les complications sont rares et bénignes (1 %) : douleur ou hématome au point de ponction à traiter par antalgiques, pansement alcoolisé (40°) et pommade à l'arnica.

On obtient un résultat en 4 classes : frottis bénins, douteux ou suspects, malins et non contributifs ou inadéquats (tableau 2). Les frottis bénins sont riches en colloïde avec des noyaux réguliers, sans anisocaryose. Les frottis classés suspects correspondent à des lésions vésiculaires denses en cellules, à des adénomes à cellules oxyphiles ou oncocytaires,

à des hyperplasies dans le cadre de thyroïdites lymphocytaires, à des adénomes pauvres en colloïde et à d'authentiques cancers, surtout de nature vésiculaire. Le patient peut alors bénéficier d'un prélèvement cytologique de contrôle qui doit être strictement normal pour récuser la chirurgie. D'autres préconisent ici de ne recourir à la chirurgie qu'en cas de nodule hypofonctionnel, car les nodules hyperfonctionnels peuvent avoir un aspect cytologique suspect, alors que ce sont très rarement des cancers.⁹ Les frottis malins identifient bien les cancers de type papillaire qui ont un aspect rainuré, dit en grain de café, du noyau. Les faux négatifs de la cytologie (1 à 5 %) concernent les cancers vésiculaires, les cancers à forme kystique, les microcarcinomes, les nodules cancéreux non ou mal prélevés. La sensibilité globale de la cytologie à l'aiguille fine varie finalement de 84 à 97 %, correspondant à une valeur prédictive positive de 38 à 75 %. La spécificité, 51 à 87 %, est globalement supérieure à celle de l'imagerie (tableau 3). Les résultats publiés sont cependant biaisés de façon avantageuse, car les nodules bénins sont moins souvent opérés, ce qui réduit le taux observé des faux négatifs.¹⁰ Pour cette raison, beaucoup recommandent de faire un second prélèvement de contrôle avant 2 ans. Des progrès diagnostiques sont en développement pour améliorer la spécificité de la cytologie à l'aiguille fine à la phase de lecture, notamment des techniques d'immunomarquages (galectine 3 et CD26) ou de biologie moléculaire.

Résultats de la cytologie à l'aiguille fine

NATURE DU FROTTIS	MOYENNE%	EXTRÊMES	% CANCER*
Inadéquat	10	(5 à 25)	13 à 18
Bénin	70	(39 à 83)	2 à 5
Douteux	15	(10 à 30)	17 à 54
Cancer	5	(2 à 6)	55 à 100

Tableau 2 * Le pourcentage de patients opérés croît en fonction du résultat cytologique. Les patients ayant un frottis bénin sont moins souvent opérés mais représentent finalement un taux non négligeable de cancers, (micropapillaires et vésiculaires).

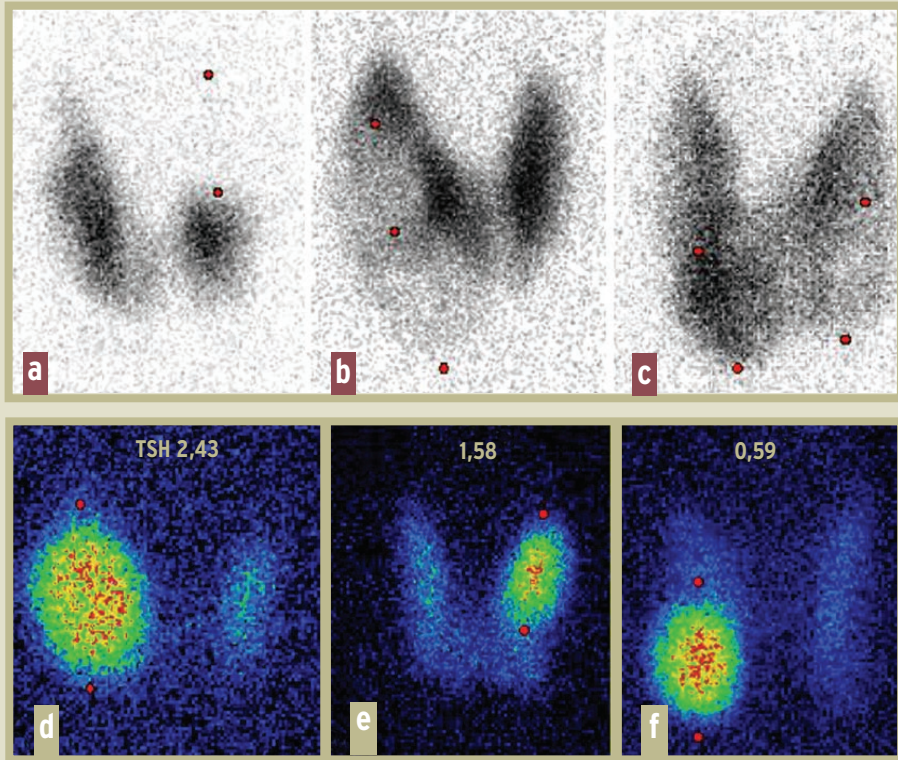


Figure 2 Sémiologie élémentaire scintigraphique des nodules thyroïdiens (TSH normale).
a. Image de nodule non fixant avec amputation du contraste périnodulaire (cancer thyroïdien).
b. Goitre multinodulaire avec aspect normal du lobe gauche, et deux zones hypofixantes et palpables (notez les repères de la palpation) du lobe droit ; déviation trachéale gauche.
c. Nodule hypercontrasté intéressant la base du lobe droit, nodule hypocontrasté intéressant la base du lobe gauche. Il faut doser les anticorps anti-thyroperoxydase [ATPO], surveiller la TSH et prélever (cytologie à l'aiguille fine) le nodule gauche.
d. Nodule hyperfixant lobaire droit d'environ 25 mm ; visibilité du lobe gauche qui est hétérogène. TSH : 2,43 mU/L ; ATPO : 67 UI/L ; nodule hyperplasique sur thyroïdite auto-immune.
e. Nodule hyperfixant apical gauche de 15 mm, lobe droit normal. TSH : 1,58 mU/L, ATPO < 0. Surveillance TSH à 18 mois.
f. Nodule hyperfixant inféro-droit de 25 mm avec diminution homogène du contraste lobaire gauche : nodule autonome. TSH : 0,59 mU/L ; ATPO : 0 UI/L. Surveillance TSH à 6 à 12 mois ou traitement par iode 131.

Indices décisionnels des tests thyroïdiens dans le diagnostic de cancer nodulaire

	ÉCHOGRAPHIE	SCINTIGRAPHIE ^{123I}	CYTOLOGIE À L'AIGUILLE FINE [#]
■ Contributivité*	> 75	> 95	70 à 97
■ Sensibilité	75 à 100	89 à 100	45 à 97
■ Spécificité [‡]	14 à 68	14 à 21	51 à 87

Tableau 3 [#] Les résultats de la cytologie supposent que l'inventaire nodulaire et le prélèvement soient corrects. L'échoguidage peut augmenter la significativité du prélèvement sur les petits nodules, les données étant contradictoires pour les plus gros nodules. * : Nombre de fois où le test est interprétable. ‡ : La spécificité de l'échographie est variable et dépend du nombre de critères de suspicion pris en compte.

Indications thérapeutiques de seconde intention

TRAITEMENT	CIRCONSTANCES
► Chirurgie	- Nodule (> 20 mm) augmentant régulièrement de volume - Nodule > 40 mm - Apparition de signes de suspicion clinique ou échographique - Cytologie de contrôle positive ou douteuse - Cytologie positive ou douteuse d'un nouveau nodule - Goitre multinodulaire toxique (avant 60 ans) - Nodules gênants, dystrophie multinodulaire sévère - Surveillance difficile ou impossible
► Iode 131	- Nodule autonome toxique (unique ou multiple) - Goitre nodulaire autonomisé ou toxique (après 60 ans) - Nodule autonome simple : • TSH ≤ 0,6 mU/L : comorbidité cardiovasculaire, sujet de plus de 60 ans • TSH ≤ 0,3 mU/L : sujet de moins de 60 ans - Goitre nodulaire plongeant ou volumineux (sujet de plus de 60 ans)
► L-thyroxine	- Dystrophie micronodulaire d'emblée ou après chirurgie partielle - Nodule fonctionnel sur thyroïdite auto-immune - Nodule non fonctionnel non suspect de découverte récente

Tableau 4

La cytologie à l'aiguille fine, malgré ses limitations, reste incontournable pour le diagnostic du cancer nodulaire. Elle a permis de limiter considérablement le nombre de chirurgies inutiles de première intention et permet souvent de différer l'intervention, dans de bonnes conditions de sécurité, en cas de dystrophie multinodulaire.

BILAN DE LA PHASE DIAGNOSTIQUE INITIALE

Au terme de ce premier bilan, il faut réunir en milieu spécialisé les arguments cliniques, cytologiques et d'imagerie pour indiquer une décision thérapeutique ou une surveillance (fig. 3).

Certains nodules ont des critères opératoires d'emblée. Outre une suspicion de cancer, on retiendra un gros nodule d'emblée (supérieur à 35 mm), un nodule douloureux ou gênant, un goitre nodulaire plongeant, une surveillance difficile ou impossible chez un sujet inquiet, un séjour prolongé dans une zone sous-médicalisée. On recommande avant la chirurgie thyroïdienne de doser la thyrocalcitonine, car une valeur pathologique évoque un cancer médullaire, déclenche une enquête génétique (mutation de l'oncogène *ret*), impose de rechercher une néoplasie endocrinienne multiple (NEM) et modifie finalement le geste chirurgical qui comporte un évidement ganglionnaire. Le dosage systématique de la thyrocalcitonine en pathologie nodulaire reste controversé. Il doit sûrement être réalisé en cas de diarrhée, de flush, et dans un contexte familial de NEM ; une valeur basale supérieure à 35 ng/mL est suggestive de cancer médullaire.

La cytologie à l'aiguille fine oriente la décision dans les autres cas. Les nodules cancéreux (moins de 5 %) doivent être opérés avec réalisation d'un examen histologique extemporané qui confirme le plus souvent le diagnostic. Les nodules suspects de plus de 30 mm doivent être opérés. En dessous de 30 mm, la scintigraphie a une forte valeur prédictive d'exclusion de malignité en cas de nodule hyperfixant.⁹ En cas de nodule hypofixant, on peut réitérer une fois la cytologie ou proposer une chirurgie, notamment au-dessus de 25 mm. Les patients ayant un frottis inadéquat peuvent bénéficier d'un second prélèvement cytologique avant 6 mois. Deux frottis inadéquats successifs conduisent à une intervention de principe, sauf en cas de nodule hyperfixant.

SURVEILLANCE ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES EN CAS DE NODULE NON OPÉRATOIRE D'EMBLÉE

Les nodules non suspects et cytologiquement bénins sont les plus nombreux (plus de 90 %) et relèvent d'une surveillance au long cours. En effet, l'introduction de la cytologie et de l'imagerie a permis de réduire les indications opératoires de première intention à environ 10 % des

Nodule thyroïdien : qu'apporte l'échographie ?

L'échographie thyroïdienne est un examen utile dans le diagnostic et la surveillance de nombreuses affections thyroïdiennes du fait de ses possibilités diagnostiques, de son innocuité et de sa grande disponibilité. Une place importante lui est maintenant reconnue dans la pathologie nodulaire et le cancer thyroïdien.

● **L'échographie thyroïdienne est l'examen le plus sensible pour détecter les nodules thyroïdiens.** Un nodule est visible à l'échographie par son contraste acoustique avec le parenchyme adjacent ou par l'effet de masse qu'il détermine (déformation des contours, refoulement des vaisseaux intrathyroïdiens visibles grâce à l'échographie couleur).

Un nodule liquidien se traduit par une plage vide d'écho, avec une paroi fine, un renforcement postérieur des échos et une absence de vaisseau en son sein.

Un nodule solide est décrit par son écho-structure comparée à l'échogénicité du parenchyme adjacent : iso-, hyper- ou hypoéchogène.

Un nodule mixte associe en proportions variables une composante solide et une composante liquide.

● **La proportion de nodules cancéreux n'est pas identique selon l'aspect échographique du nodule.** Cette notion est à la base de l'évaluation échographique prédictive de malignité (tableau 1).^{1,2}

Outre l'aspect de l'échostructure et de l'échogénicité, l'échographie doit indiquer

l'état des contours du nodule : nets (rassurant), flous (suspect) ou festonnés, c'est-à-dire nets mais irréguliers (intermédiaire) ; l'existence d'un halo et son caractère complet (rassurant) ou incomplet ; la présence de microcalcifications, d'autant plus suspectes qu'elles sont nombreuses et groupées ; le type de vascularisation du nodule, périnodulaire (rassurant), intranodulaire (suspecte), ou mixte, péri- et intranodulaire.

La valeur diagnostique de ces signes, calculée dans de grandes séries récemment publiées, est rapportée dans le tableau 2.

C'est l'association de plusieurs de ces signes qui fournit la meilleure prédiction de malignité.

Dans une étude française récente,³ les nodules solides hypoéchogènes, à contours flous et présentant des microcalcifications étaient cancéreux dans plus de 50 % des cas (fig. 1a et b).

● **L'échographie permet de réaliser l'inventaire complet de tous les nodules présents dans la thyroïde.** Il est admis que les micronodules (définis comme ceux dont le grand diamètre est inférieur à 5 mm) peuvent être négligés. En cas de grande multinodularité, l'inventaire ne peut être exhaustif et l'échographie doit étudier les nodules prédominants et les éventuels nodules suspects. Il est essentiel qu'ils soient bien repérés dans le parenchyme. Le plus commode est que l'échographe joigne un schéma localisant chaque nodule dans les 3 plans de l'espace (fig. 2).

● **L'échographie permet en outre une étude très précise des ganglions cervicaux.** C'est l'examen le plus sensible pour leur détection. C'est aussi celui qui permet le mieux la distinction entre ganglion normal et adénopathie. La taille n'est pas un bon critère, certains ganglions normaux dépassant largement 15 voire 20 mm de diamètre. Échographiquement, 3 critères opposent ganglion normal et adénopathie (fig. 3). La forme : le ganglion est fusiforme, l'adénopathie est arrondie ;⁴ la structure : le ganglion a une structure linéaire échogène centrale qui correspond au hile alors que l'adénopathie n'est plus structurée, son hile n'étant

Proportion des différents aspects échographiques des nodules et fréquence des nodules cancéreux pour chaque aspect

ASPECT NODULE	% DE TOUS LES NODULES	% DE CANCERS
Liquidien pur	1 à 3	< 2
Mixte	25	15
Solide hyperéchogène	20	4
Solide isoéchogène	5 à 25	7 à 25
Solide hypoéchogène	40	35 à 63

Tableau 1 D'après la réf. n°7. Il faut noter que ces chiffres sont issus de séries chirurgicales (où les nodules sont tous opérés), ce qui induit inévitablement un biais de recrutement, avec un taux de cancer supérieur à la fréquence dans la population. Il faut donc plus tenir compte de l'étude du rapport de vraisemblance (*likelihood ratio* [LR]), rapport de la probabilité qu'un nodule échographiquement suspect corresponde réellement à un cancer sur la probabilité qu'un nodule échographiquement suspect ne corresponde pas à un cancer. Ce rapport est indépendant de la prévalence de la maladie. Plus les valeurs s'éloignent de 1, meilleur est le test. Pour les nodules liquidiens et hyperéchogènes, le LR est toujours inférieur à 0,5 (donc aspect très en faveur du bénin) alors qu'il est toujours supérieur à 2, dans toutes les études, pour les nodules solides hypoéchogènes (donc aspect en faveur du malin).²

Valeur diagnostique des signes échographiques de présomption de malignité

	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %
Hypoéchogénicité	83	49	27	93
Microcalcifications	40	90	63	79
Contours flous	64	84	38	91
Absence de halo	66	46	33	85
Vascularisation intranodulaire	74	81	24	98

Tableau 2 VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative. D'après S. Mandel (11^e Journée de cancérologie endocrinienne et de médecine nucléaire. IGR Paris 21 mars 2003).

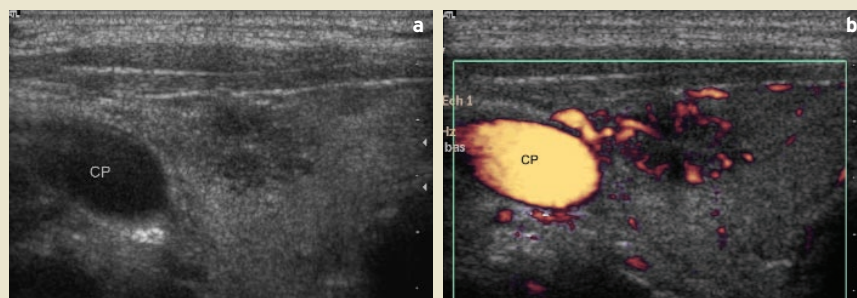


Figure 1

a : Coupe transversale du lobe gauche en échographie mode B montrant un nodule suspect car solide hypoéchogène, à contours flous, parsemé de microcalcifications.

b : Même coupe transversale en échographie mode doppler couleur montrant une vascularisation à prédominance intranodulaire sous la forme de vaisseaux radiaires pénétrant le nodule.

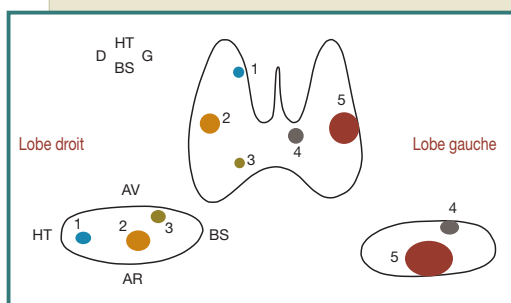


Figure 2 Schéma de repérage de nodules thyroïdiens : chaque nodule, numéroté, est représenté sur une vue de la thyroïde de face (au centre) et sur une vue de profil de chaque lobe, permettant une parfaite localisation de chacun d'eux.

plus visible ;⁴ la vascularisation : une vascularisation centrale, hilare est le propre du ganglion normal alors que l'adénopathie a une vascularisation diffuse, irrégulière.⁵

Dans toutes les grandes séries publiées, l'efficacité diagnostique de l'échographie pour différencier le ganglion normal de l'adénopathie est supérieure à 85 %. La découverte d'une adénopathie satellite lors de l'étude d'un nodule renforce considérablement la suspicion de malignité du nodule.

● **L'échographie peut guider la cytoponction des nodules non palpables** (et améliorer son efficacité pour les nodules mixtes en permettant de ponctionner sélectivement les portions solides, cellulaires).⁶ La cytoponction est indiquée pour tout nodule non hyperfonctionnel à la scintigraphie et supracentimétrique. En cas de multinodularité, le choix des nodules à ponctionner revient à la scintigraphie (nodules froids) et à l'échographie (nodules échographiquement suspects et nodules prédominants).

● **L'échographie, enfin, a un rôle important dans la surveillance évolutive de la**

pathologie nodulaire. Un examen de bonne qualité doit indiquer le nombre de nodules présents (sauf grande multinodularité), leur situation précise (fig. 2), leur taille (3 diamètres), leurs caractéristiques échographiques et l'existence éventuelle de signes de suspicion, la présence éventuelle d'adénopathies.⁷ À chaque contrôle (dont la périodicité doit être appréciée par le clinicien, habituellement voisine de 1 an au début, puis souvent espacée à 3 voire 5 ans quand le recul permet de constater une faible évolutivité), il faut reprendre l'étude nodule par nodule, en respectant la numérotation nodulaire initiale, étudier les éventuels nouveaux nodules, repérer les éventuels signes de retentissement locorégionaux (trachée, ganglions).

Jean Tramalloni

Service de radiologie adultes, hôpital Necker,
75743 Paris Cedex 15.

Courriel : j.tramalloni@wanadoo.fr

1. Tramalloni J, Monpeyssen H. Échographie de la thyroïde. Encycl Med Chir (Paris), 2003.
2. Leenhardt L. Valeur diagnostique de l'échographie. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique de l'ANDEM. Paris : Norbert Attali, 1995 : 92-4.
3. Leenhardt L, Ménégau F, Franc B *et al*. Selection of patients with solitary thyroid nodules for operation. Eur J Surg 2002 ; 168 : 236-41.
4. Adibelli ZH, Unal G, Gul E, Uslu F, Kocak U, Abali Y. Differentiation of benign and malignant cervical lymph nodes : value of B-mode and color Doppler sonography. Eur J Radiol 1998 ; 28 : 230-4.
5. Chikui T, Yonetsu K, Nakamura T. Multivariate feature analysis of sonographic findings of metastatic cervical lymph nodes : contribution of blood flow features revealed by power Doppler sonography for predicting metastasis. AJNR Am J Neuroradiol 2000 ; 21 : 561-7.
6. Tramalloni J. Cytoponction thyroïdienne échoguidée. In : Bruneton JP (ed.). Imagerie en endocrinologie. Paris : Masson, 1996 : 55-9.
7. (ANDEM), A.n.p.i.d.e.l.é.m. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : Norbert Attali, 1995 : 91 ; 127 ; 132 ; 136.

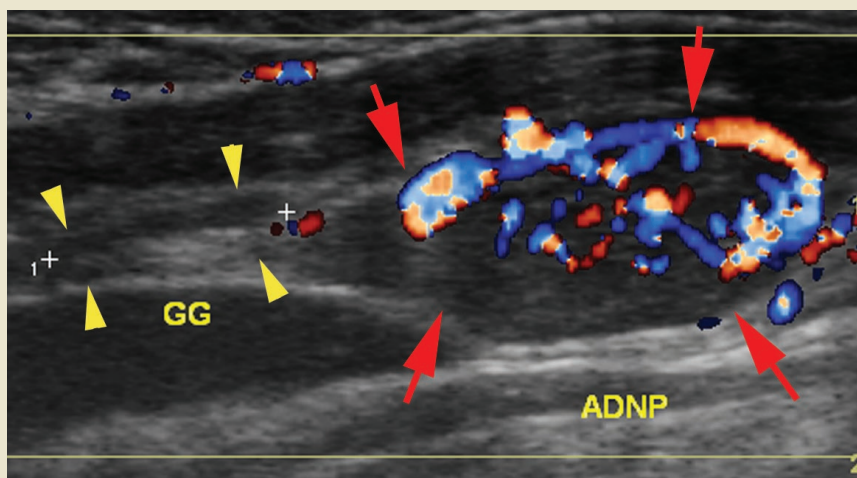


Figure 3 Un ganglion normal (têtes de flèches jaunes) : fusiforme, avec un hile échogène central, sans vascularisation et une adénopathie cancéreuse (flèches rouges) : arrondie, non structurée (hile non visible) et hypervascularisée.

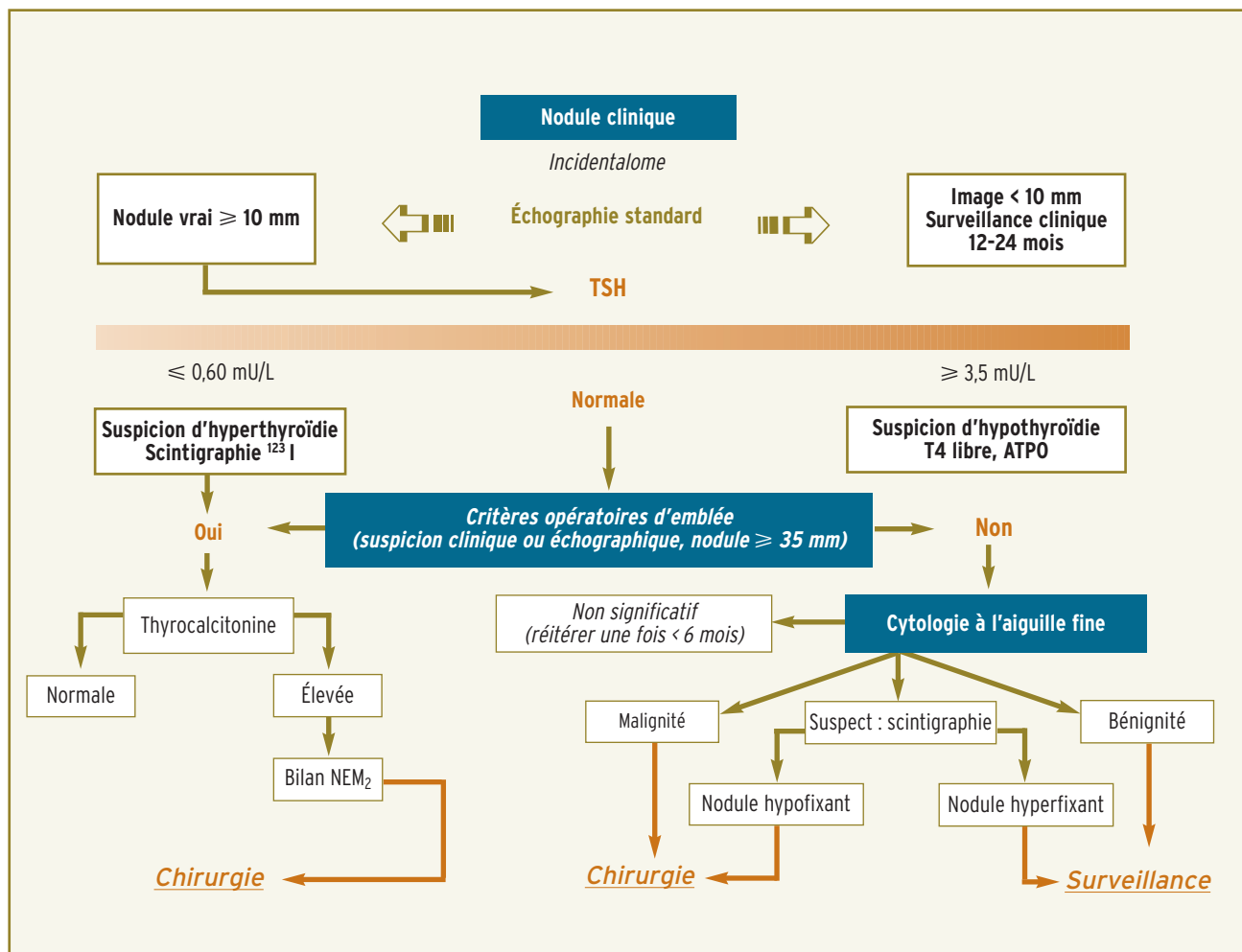


Figure 3 Algorithme d'exploration diagnostique initiale d'un nodule thyroïdien.

On s'assure d'abord que la TSH est bien normale et qu'il existe au moins un nodule d'intérêt clinique (≥ 10 mm).

S'il existe des signes cliniques ou échographiques de suspicion, on s'oriente vers une chirurgie d'emblée. Il faut doser la thyrocalcitonine pour exclure un cancer médullaire. Certains font une cytologie à l'aiguille fine (CAF) systématique pour réduire le taux de réintervention, car la fréquence des examens histologiques extemporanés douteux est d'environ 15 %.

Si le nodule n'est pas suspect d'emblée, on fait une CAF. La CAF peut être faite d'après palpation ou aidée par l'imagerie. Les frottis malins conduisent à une intervention. Les frottis inadéquats sont réitérés une fois, mais la chirurgie est indiquée si le second prélèvement n'est pas significatif et s'il est anormal. Les frottis suspects sont opérés si le nodule est non fonctionnel.

Les patients ayant un frottis non suspect sont surveillés. L'aspect scintigraphique du nodule permet de simplifier la surveillance (fig. 4 et 5).

NEM : néoplasie endocrine multiple ; ATPO : anticorps anti-thyroperoxydase

nodules. Malheureusement l'observation au long cours montre que le pourcentage de nodules finalement opérés augmente avec le temps pour dépasser 40 à 50 %, *in fine*.

La surveillance d'un nodule thyroïdien reste mal codifiée et dépend du contexte et du diagnostic étiologique. Ce problème étant très fréquent en pratique de routine, nous proposons, à titre indicatif, des algorithmes de surveillance et des lignes thérapeutiques de seconde intention (tableau 4). Les objectifs de la surveillance sont d'identifier les cancers survenant au cours du temps (nouveaux nodules) ou ayant échappé à la première évaluation, de diagnostiquer l'évolution vers une hyperthyroïdie ou une hypo-

thyroïdie, d'indiquer un éventuel traitement de seconde intention. Beaucoup d'auteurs s'accordent à penser que la scintigraphie est utile à la surveillance, car elle permet de la simplifier dans tous les cas et d'indiquer un traitement précoce en cas de pathologie autonome.¹¹

L'histoire naturelle des nodules, connue par l'imagerie, montre 35 à 89 % de nodules en progression et 10 à 20 % de nouveaux nodules, à 5 ans. Dans le même temps, 3 à 30 % des nodules connus peuvent régresser spontanément, notamment les plus petits (inférieurs à 20 mm). En cas de nodule hyperfonctionnel autonome, le passage vers l'hyperthyroïdie se fait avec une fréquence actuarielle de

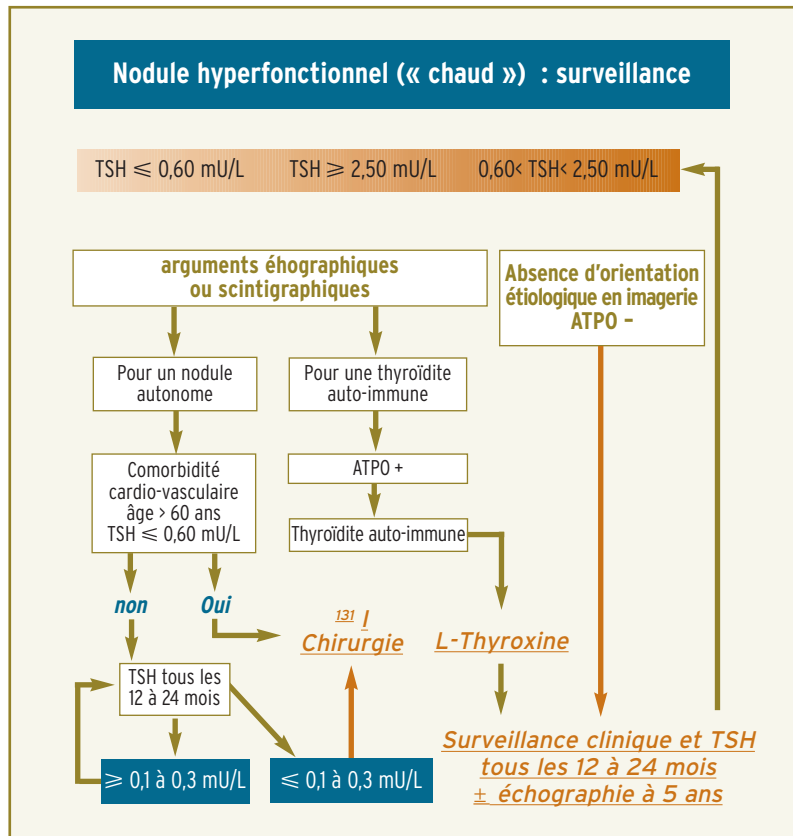


Figure 4 Surveillance d'un nodule hyperfonctionnel (la TSH est initialement normale).

La valeur de la TSH de base, le taux plasmatique des anticorps anti-thyroperoxydase (ATPO) et la séméiologie de l'imagerie orientent souvent le diagnostic étiologique.

Si la TSH est normale haute et que l'imagerie évoque une thyroïdite auto-immune, les ATPO sont fréquemment positifs. On discute ici un traitement par la thyroxine, de première ou de seconde intention.

Si la TSH est normale basse, les ATPO négatifs et que l'imagerie évoque plutôt un nodule autonome on fait un simple contrôle annuel de la TSH. Un risque morbide est possible, notamment après 60 ans, dès que la valeur de la TSH est inférieure à $0,60$ mU/L. Dans les autres cas, on envisage de traiter dès que la valeur de TSH est $\leq 0,1$ mU/L à $0,3$ mU/L.

Si la TSH est strictement normale et que les ATPO sont négatifs, on fait une simple surveillance tous les 12 à 24 mois de la TSH.

Une variation à la hausse ou à la baisse fera reconsidérer l'un des deux premiers diagnostics.

3 à 5 % par an, correspondant à une augmentation progressive du volume nodulaire ou des zones autonomes.

Ainsi, en cas de nodule hyperfonctionnel ou de goitre avec zones autonomes, la surveillance repose simplement sur la mesure espacée de la concentration de TSH (fig. 4). On indique habituellement un traitement dès que la concentration de TSH s'abaisse en dessous de $0,1$ mU/L à $0,3$ mU/L, voire $0,6$ mU/L en cas de comorbidité cardio-vasculaire et après 60 ans. La surveillance échogra-

phique ou cytologique est peu utile dans ce cas. Le traitement est plus volontiers chirurgical s'il s'agit d'un goitre multinodulaire toxique, d'un gros nodule, d'une dystrophie nodulaire bilatérale. Il est plus volontiers isotopique en cas de nodule autonome unique ou multiple, d'une autonomie diffuse avec des petits nodules non fonctionnels à cytologie négative, et chez le sujet âgé. Enfin, rappelons que 30 à 60 % des nodules chauds sont de nature hyperplasique et révèlent souvent une thyroïdite lympho-

POUR LA PRATIQUE

- Le nodule thyroïdien est d'une grande fréquence, et sa découverte repose sur la palpation cervicale systématique.
- La plupart des nodules sont de nature bénigne, réalisant une pathologie chronique souvent multifocale et très lentement progressive.
- Après avoir recherché les signes cliniques de suspicion de cancer, la stratégie diagnostique débute par le dosage de la TSH et une échographie cervicale.
- Le diagnostic de cancer nodulaire (3 à 5 % des nodules), parfois évoqué par l'échographie-doppler, repose sur la cytologie à l'aiguille fine pratiquée en milieu spécialisé, qui peut être réalisée d'après la palpation ou avec échoguidage.
- La plupart des nodules ne sont pas opérés d'emblée et relèvent

d'une surveillance au long cours qui peut être optimisée en fonction de l'aspect scintigraphique.

- En cas de nodule hyperfonctionnel, la surveillance repose sur le dosage espacé de la TSH. Les nodules autonomes évoluent lentement vers l'hyperthyroïdie et doivent être traités avant cette phase, notamment en cas de comorbidité et après 60 ans. Il peut également s'agir de nodules hyperplasiques révélant des thyroïdites auto-immunes débutantes.
- En cas de nodule hypofonctionnel, la surveillance est surtout morphologique et repose sur la clinique et l'échographie. La surveillance de la TSH a ici peu d'intérêt. Les nodules évolutifs et les nouveaux nodules feront l'objet d'une nouvelle analyse cytologique.

Nodule hypofonctionnel (« froid ») : surveillance

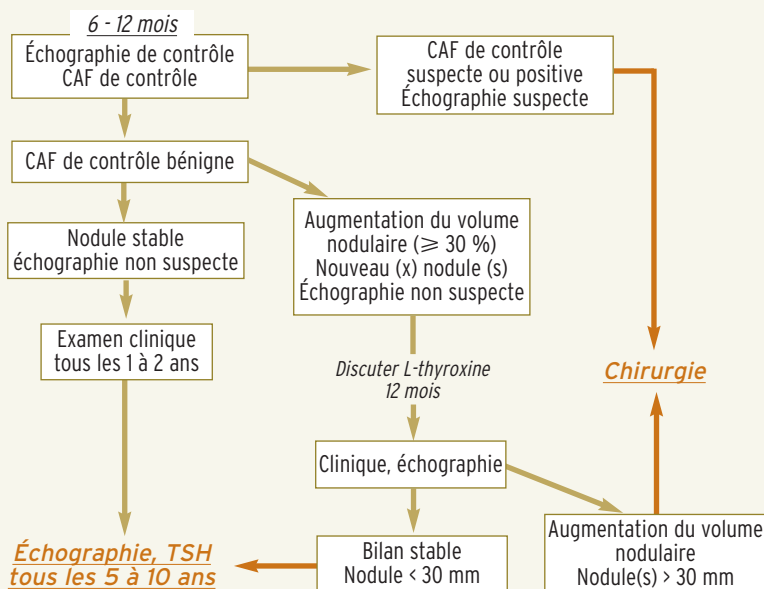


Figure 5 Surveillance d'un nodule hypofonctionnel (« froid »), à TSH normale.

On fait une échographie et une cytologie à l'aiguille fine (CAF) de contrôle à 6 à 12 mois.

Si la CAF devient suspecte (a fortiori positive) ou si apparaissent des signes cliniques ou échographiques de suspicion, on discute une intervention.

Si la situation est stable, on fait une simple surveillance clinique tous les 1 à 2 ans. On peut coupler une échographie tous les 5 à 10 ans, après 2 ans de surveillance. Le nodule étant non fonctionnel, le risque d'apparition d'une dysthyroïdie est très faible (contrôle TSH à 5 puis à 10 ans).

Si les volumes ou le nombre des nodules augmente, on discute un traitement par la thyroxine (objectif TSH : 0,30 à 0,50 mU/L). Il faut surveiller, par une échographie à 1 an, cette dystrophie multinodulaire bénigne, puis tous les 2 à 5 ans si le bilan reste stable. Si le bilan morphologique se dégrade ou s'il existe au moins un gros nodule (> 30 mm), on discute une chirurgie.

Enfin, en cas de zones autonomes scintigraphiques associées à un nodule dominant hypofonctionnel, on fait une CAF et une surveillance de la TSH. L'évolution est habituelle vers une hyperthyroïdie et fait discuter une chirurgie ou un traitement par iode 131 (sujet âgé).

cytaire débutante. Un traitement par la thyroxine peut être proposé, car ces nodules sont sensibles à la freination de la TSH et que l'évolution vers l'hypothyroïdie est en règle générale inexorable.

En cas de nodule hypofonctionnel (fig. 5), la surveillance est essentiellement morphologique et repose sur la clinique, l'échographie espacée et l'exploration cytologique des nouveaux nodules. Le dosage annuel de la TSH et de la thyroxine libre est de peu d'intérêt dans ce cas. La fréquence de répétition de l'échographie est controversée, mais elle doit rester raisonnable, comme le recommandait l'ANDEM, par exemple : surveillance à 6 mois-1 an, puis à 2 ans, puis 5 ans puis tous les 10 ans, en l'absence de modification.

En l'absence de scintigraphie, il n'est pas possible de conclure à l'existence d'une pathologie autonome, ce qui impose au long cours le dosage systématique annuel de la TSH et la surveillance par échographie-doppler et cytologie des nodules. En cas d'abaissement même modéré de la TSH, on finit par prescrire une scintigraphie, de seconde intention.

TRAITEMENT PAR LA THYROXINE

L'administration de thyroxine à visée freinatrice de la croissance nodulaire est controversée quant à son

efficacité et son innocuité. Dans les pays en carence iodée relative, comme la France, la tendance est à une réduction du volume nodulaire et surtout à une prévention de l'apparition d'autres nodules. Toutefois l'effet est inconstant (40 à 60 % de réponse) et semble transitoire.

Elle peut être prescrite empiriquement en cas de nodule non chirurgical et en cas d'atteinte micronodulaire diffuse. On prescrit habituellement 1,5 µg/kg/j de sorte que la concentration de TSH soit voisine de la minimale. Il est alors logique de faire une surveillance échographique à 1 an pour statuer sur l'efficacité.

En cas d'augmentation volumique, le traitement est inutile et il faut envisager une cytologie de contrôle ou une intervention. Dans le cas contraire on peut proroger la prescription ou faire une fenêtre thérapeutique.¹²

CONCLUSION

Si le diagnostic de cancer thyroïdien reste un objectif prioritaire à la phase diagnostique initiale, le rôle du praticien doit rester central dans cette pathologie chronique, car les décisions thérapeutiques reposent le plus souvent sur la confrontation raisonnée des données de la clinique, de la cytologie de l'échographie et de la scintigraphie. ■

SUMMARY Thyroid nodule

The thyroid nodule is a frequent, most often benign, chronic, multifocal and slowly progressive disease. The first line strategy is to diagnose cancerous nodules (<5%) and relies upon fine needle aspiration (FNA), a specialised technique which in trained hands has a false negative rate of below 5%. The interest to explore small thyroid nodules is controversial since the prognosis of thyroid cancer is excellent for lesions measuring less than 20mm. Though imaging accuracy is quite limited in assessing the diagnosis of thyroid cancer, both ultrasounds (US) and thyroid scan are helpful to enhance nodular identification (>30%), to sort the nodules relevant for cytological sampling and to optimize the follow-up, the major source of health costs. Suspicious and non contributive FNAs must have a control FNA within 6 months. Nodules with a non suspicious FNA (>85%) require long term follow-up. This follow-up is mainly morphological. New or evolutive nodules, as assessed by palpation or US, will require iterative FNAs or should be considered for surgery. In patients with hyperfunctioning nodules on the scan (10 to 20%), a yearly evaluation of the TSH level is sufficient. These nodules account either for autonomously functioning ones, which slowly develop towards thyrotoxicosis, or for hyperplastic nodules frequently disclosing a lymphocytic thyroiditis. Morbidity due to thyroid autonomy is still underestimated especially in aging patients with TSH levels $\leq 0,60$ mU/L. An algorithmic approach to the diagnostic and follow-up evaluation of thyroid nodule is suggested.

Rev Prat 2005 ; 55 : 137-48

RESUMÉ Nodule de la thyroïde

Le nodule thyroïdien est fréquent, souvent chronique, bénin, à présentation multifocale et évolution progressive. La stratégie initiale vise à identifier le cancer thyroïdien nodulaire (moins de 5 %) et repose sur la cytologie à l'aiguille fine, une technique spécialisée qui produit, entre des mains entraînées, moins de 5 % de faux négatifs. L'intérêt d'une évaluation diagnostique des petits nodules reste controversé, car le pronostic du cancer thyroïdien est excellent pour les lésions inférieures ou égales à 20 mm. Bien que la précision diagnostique de l'imagerie soit limitée dans le diagnostic du cancer, l'échographie et la scintigraphie améliorent l'inventaire nodulaire (plus 30 %), permettent de sélectionner les nodules à cytoponctionner et optimisent la surveillance, source majeure des coûts de santé. Les frottis suspects et non contributifs sont contrôlés avant 6 mois. Les nodules ayant une cytologie non suspecte (plus de 85 %) relèvent d'une surveillance au long cours. Cette surveillance est surtout morphologique. Les nouveaux nodules et ceux qui évoluent, cliniquement ou d'après l'échographie, relèvent d'une nouvelle cytologie à l'aiguille fine, ou d'une chirurgie de seconde intention. En cas de nodule scintigraphique hyperfonctionnel, la surveillance se limite au dosage annuel de la TSH. Ces nodules correspondent soit à des nodules autonomes, évoluant lentement vers l'hyperthyroïdie, soit à des nodules hyperplasiques, révélant souvent une thyroïdite lymphocytaire. La morbidité de la pathologie autonome reste sous-estimée, notamment après 60 ans et pour une TSH inférieure ou égale à 0,60 mU/L. Une approche algorithmique du diagnostic et de la surveillance du nodule thyroïdien est proposée.

RÉFÉRENCES

1. **ANDEM.** La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique ; 1995. Editions Norbert Attali.
2. **Derwahl M, Studer H.** Multinodular goiter: much more to it than simply iodine deficiency. *Ballière's Clin Endocrinol Metab* 2000 ; 14 : 577-600.
3. **Delange F.** Iodine deficiency. In: Braverman LE & Utiger RD (eds). *Werner & Ingbar's: The Thyroid*, 8th edition. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2000 : 295-316.
4. **Schlumberger M, Pacini, M.** Oncogenes and tumor suppressor genes. *Thyroid Tumors*, 2nd edition. Ville d'édition ? : Nucleon, 2003 : 63-83.
5. **Moretti FM, Nanni S, Pontecorvi A.** Molecular pathogenesis of thyroid nodules and cancer. *Ballière's Clin Endocrinol Metab* 2000 ; 14 : 517-39.
6. **Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Jayne AF.** Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet* 2001 ; 358 : 861-5.
7. **Clerc J.** Imagerie Thyroïdienne en 2004. Tout ce que doit savoir le généraliste sur la thyroïde. *Med Clin Endocrinol Diabetol* 2004 (Hors série) : 14-27.
8. **Tramalloni J, Léger A, Corrêas JM et al.** Imagerie du nodule thyroïdien. *J Radiol* 1999 ; 80 : 271-7.
9. **Singer PA, Cooper DS, Daniels GH et al.** Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. *American Thyroid Association. Arch Intern Med* 1996 ; 156 : 2165-72.
10. **Franc B, Leenhardt L, Aurengo A, Hejblum G.** Cytologie du nodule thyroïdien. *Med Ther Endocrinol* 2000 ; 2 : 102-10.
11. **Meller J, Becker W.** The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *Eur J Nucl Med* 2002 ; 29 : S245-S438.
12. **Wémeau JL.** Stratégie de prise en charge et surveillance des nodules thyroïdiens : un nouveau regard. Tout ce que doit savoir le généraliste sur la thyroïde. *Med Clin Endocrinol Diabète* 2004 ; 35-42.

**Abonnez-vous ou réabonnez-vous
en ligne* à La Revue du Praticien**

sur son site Internet www.33docpro.com

* Paiement par carte bancaire « secteur bancaire sécurisé »

